

Travail du Service de Chirurgie Urinaire de l'Hôpital Cochin

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N° 358

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre LAZARD

Né à Paris, le 14 août 1892

CONSIDÉRATIONS

SUR

L'IMPORTANCE DE L'AZOTÉMIE

EN FONCTION DE LA CONSTANTE D'AMBARD

Président : M. F. RATHERY, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1927

358

868

Travail du Service de Chirurgie Urinaire de l'Hôpital Cochin

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre LAZARD

Né à Paris, le 14 août 1892

CONSIDÉRATIONS

SUR

L'IMPORTANCE DE L'AZOTÉMIE

EN FONCTION DE LA CONSTANTE D'AMBARD

Président : M. F. RATHERY, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, RUE RACINE, 45

—
1927



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique urologique.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements	J.-L. FAURE.
Clinique gynécologique	OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VAQUEZ.
Clinique thérapeutique médicale	SEBILEAU.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SERGENT.
Clinique propédeutique	ROUVIÈRE.
	BRANCA.
Sans chaire.	

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN . . . Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE . . . Chimie biologique.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY Histologie.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 DUVOIR Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER . . . Pathologie médicale.
 GARNIER Pathologie expériment¹⁰
 HARVIER Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER . . . Urologie.

MM.

HOVELACQUE . . . Anatomie.
 L. de JONG . . . Anatomie pathologique
 JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) . . . Chimie biologique.
 LARDENNOIS . . . Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
 LÉVY-SOLAL . . . Obstétrique.
 LIHERMITTE . . . Pathologie mentale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MATHIEU Pathologie chirurgicale.
 METZGER Obstétrique.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 MULON Histologie.
 PHILIBERT Bactériologie.
 RICHET Fils . . . Physiologie.
 VAUDESCAL Obstétrique
 VERNE Histologie.
 VELTER Ophtalmologie.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . . . Pathologie médicale
 GUÉNIOT Obstétrique.

MM.

RETTERER Histologie.
 TANON Pathologie médicale.

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
 AUVRAY . . Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
 LAIGNEL-LAVASTINE . Clinique médicale.
 LEREBoullet . Clinique médicale in-
 fantile.
 LE LORIER . . Clinique obstétricale.

MM.

LÉRI Clinique médicale.
 LœPER . . . Clinique médicale.
 PROUST . . . Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ . Clinique chirurgicale
 MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.
 VILLARET . . Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique
		chez l'adulte pour les accidentés du travail,
		les mutilés de guerre et les infirmes adultes
		Stomatologie.
FREY.		Éducation physique.
CHAILLEY-BERT.		Radiologie clinique.
LEDoux-LEBARD		

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

LE DOCTEUR G. LAZARD

*En témoignage de reconnaissance
et de profonde affection.*

MEIS ET AMICIS

A MON CHER MAITRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAURICE CHEVASSU

Chirurgien de l'Hôpital Cochin

*Sous la direction de qui nous
avons le plaisir de travailler
depuis huit ans, en témoignage
de notre sincère reconnais-
sance et de notre respectueuse
affection.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR F. RATHERY

Professeur de Pathologie expérimentale et comparée
Médecin de l'Hôtel-Dieu.

*En remerciement pour le grand
honneur qu'il nous a fait en
acceptant de présider cette thèse.*

A MON CHER MAÎTRE

M. LE D^r ANTOINE FLORAND

Médecin Honoraire de l'Hôpital Lariboisière

*Auprès de qui nous avons
trouvé au cours de nos études et
dans les circonstances impor-
tantes de notre vie pour nous et
les nôtres les conseils les plus
éclairés et l'aide la plus efficace
en témoignage d'infinie recon-
naissance.*

A LA MÉMOIRE DE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CH. REMY

M. LE PROFESSEUR ERN. GAUCHER

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MM. NICAUD, MONIER - VINARD, FLURIN,
SÉGARD, GOUGEROT, GIROUX, BORY, BRIN,
CESBRON, MADIER, METZGER, GARCIN,
NORA.

CONSIDÉRATIONS

SUR

L'IMPORTANCE DE L'AZOTÉMIE

EN FONCTION DE LA CONSTANTE D'AMBARD

Faut-il imputer à la rareté de chiffres élevés d'azotémie chez les urinaires chirurgicaux l'indifférence des chirurgiens spécialisés vis-à-vis des méthodes d'exploration rénale globale introduites en clinique par MM. les P^r Achard et Widal au début du siècle. Il est plus probable que le prestige d'Albarrau déjà considérable à cette époque orientait plutôt l'attention des urologues sur le débit uréique de chaque rein considéré séparément. Et cependant il avait eu bien soin de spécifier : « L'exploration des fonctions rénales comparées des deux reins ne peut, à elle seule, résoudre tous les problèmes de la clinique. »

A partir de 1911, remplaçant à ce moment Albarrau dans la chaire de clinique à l'hôpital Necker, notre maître M. le P^r agrégé Chevassu consacra tous ses efforts à rendre à l'étude du fonctionnement rénal global la place auquel il a droit en chirurgie urinaire. Les articles de la *Presse Médi-*

cale (n^{os} 47 et 49, 1912) fixent les grandes lignes d'application de la constante d'Ambard à la pathologie urinaire chirurgicale.

Certains nièrent d'emblée qu'une fonction aussi complexe que l'excrétion uréique puisse être exprimée par une formule d'une part aussi simple d'autre part aussi rigide. Ils furent heureux de proclamer défaillance de la méthode ce qui n'était que des erreurs de technique manifestes.

D'autres, infiniment plus nombreux, furent séduits par l'apparence mathématique de la formule. Beaucoup d'entre eux en apprécièrent rapidement les avantages. Certains cessèrent de l'employer pour avoir voulu en tirer ce qu'elle était incapable de donner. A ce propos faisons remarquer que ceux qui firent passer la constante du laboratoire dans le domaine pratique avaient prévu ces fautes d'interprétation. En effet, Savidan tout au début de sa thèse s'empresse d'affirmer : « Il existe toute une catégorie de malades chez qui on ne peut appliquer l'étude de la constante. »

Quoi qu'il en soit, après quinze années de discussions passionnées la constante d'Ambard s'est imposée comme un des moyens les plus précieux d'estimation de la valeur fonctionnelle d'un appareil urinaire.

Une tentative pour lui opposer, alors qu'il eût été plus sage de le lui adjoindre le dosage de l'azote résiduel, n'a pas répondu aux promesses que cette méthode avait données.

Récemment reprise par un des maîtres de l'urologie française l'épreuve de la phénolsulfonephthalémie pratiquée systématiquement a donné des résultats intéressants.

Toutes ces méthodes présentent les inconvénients de leurs avantages. Plus elles sont précises et plus elles se compliquent; plus les causes d'erreurs se multiplient. D'autre part leur apparence de rigueur scientifique impressionne ceux qui ne les emploient pas couramment et les met à l'abri d'une critique qui serait cependant parfois indispensable.

C'est pourquoi nous avons pensé qu'il ne serait peu-têtre pas inutile de montrer combien on peut tirer d'indications intéressantes d'une exploration aussi simple et aussi incontestable que la recherche de l'azotémie.

Sur quoi nous basons-nous pour demander que l'on accorde plus d'attention à un mode d'examen que beaucoup considèrent comme incomplet et certains comme bien ancien déjà pour faire encore partie de l'urologie moderne ?

D'abord la rapidité de la méthode constitue un grand avantage : une ponction veineuse ou quelques ventouses scarifiées, une lecture d'un volume de gaz, un calcul simple donnent en quelques minutes cette indication précieuse : le sujet examiné est ou n'est pas en état de rétention azotée.

Cette rapidité est du reste fonction d'un autre avantage appréciable : la simplicité de la technique. Cette simplicité est telle que pour le praticien même isolé les manipulations nécessaires à un dosage par l'hypobromite ne constituent pas « un travail de laboratoire ».

D'autre part pour les études en série les prises de sang et les dosages peuvent être confiés à une infirmière consciencieuse.

Enfin les erreurs extrinsèques sont impossibles parce qu'on étudie la substance même sur laquelle s'exerce la qualité du parenchyme rénal à juger.

A ces avantages de rapidité, simplicité, spécificité, quels inconvénients devons-nous honnêtement reconnaître à ce dosage de l'urée sanguine ?

Ambard et avec lui tous les chimistes reconnaissent une erreur en moins due au rendement défectueux de l'hypobromite.

Ce rendement est variable suivant que l'on opère en milieu alcalin et en milieu acide.

Certains chimistes, et leur habitude est excellente, vérifient toujours l'alcalinité du milieu par la phénolphtaléine.

Nous supposerons donc toujours optimas les conditions de dégagement de l'azote et la patience du chimiste pour attendre qu'il soit complètement terminé.

Il ne reste plus comme cause d'erreurs à envisager que le facteur lecture.

I. — Le volume de sérum employé sera de 5 centimètres que l'on mesurera au moyen d'une pipette.

II. — Le volume d'azote dégagé sera mesuré dans l'uréomètre plonge dans la cuve à eau ou à mercure.

Il est impossible d'affirmer qu'une erreur de l'ordre d'une division ne se glissera pas dans ces deux mesures, erreur due à la lecture du ménisque ou à un geste défectueux au moment de l'ajustement de

l'uréomètre sur les cuves, erreur inévitable et soumise au facteur personnel du manipulateur.

Cette erreur sera réduite au minimum par l'emploi d'un personnel exercé et consciencieux. Elle aura des chances d'être toujours de même sens et de même ordre si les mêmes examens sont toujours pratiqués par le même opérateur. Ces conditions sont précisément réunies pour les chiffres d'azotémie et de constante d'Ambard qui forment la base de nos recherches.

Nous pouvons admettre que cette erreur de lecture peut fausser le chiffre d'azotémie de 1, au maximum de 2 centigrammes en plus ou en moins du chiffre réel.

C'est-à-dire que pour les chiffres bas 0 gr. 25 à 0 gr. 30 l'erreur relative sera comprise entre $1/30$ au minimum et $1/12$ au maximum.

Nous avouons que pour des expériences de physiologie cette erreur est considérable.

Elle est heureusement d'une importance pratique minime quand il s'agit de chiffres aussi bas. Et comme l'erreur réelle est de même ordre pour les chiffres élevés l'erreur relative sur une azotémie de 0 gr. 50 sera de l'ordre du $1/50$ ce qui est la limite de précision possible pour des expériences de ce genre.

Pour les chiffres supérieurs à un gramme une erreur de l'ordre du décigramme même ne pourrait pas fausser le pronostic ni influencer les décisions thérapeutiques éventuelles.

Du reste des erreurs aussi considérables ne sont pas compatibles avec une technique correcte.

A ce sujet nous reconnaissons avoir été récemment fortement impressionné par un travail de MM. Servanti et Herment exécuté dans le laboratoire du Dr Mauriac à l'Hôpital Saint-André de Bordeaux (Compte rendu des Sociétés de Biologie, déc. 1926).

Leur étude consista à effectuer vingt prises de sang qu'ils divisèrent chacune en trois échantillons de 30 centimètres cubes numérotés de 1 à 3 dans l'ordre de leur prélèvement.

Le dosage de l'urée dans ces trois échantillons successifs mais cependant très rapprochés donna des chiffres qui à première vue auraient pu faire désespérer de la recherche de l'azotémie.

Rapportons-les, en négligeant la troisième décimale scrupuleusement communiquée par les auteurs bien que l'exactitude de pareils examens ne permette pas qu'on la prenne en considération.

	Première prise	Troisième prise
1.....	0.42	0.40
2.....	0.42	0.52
3.....	0.22	0.22
4.....	0.53	0.53
5.....	0.45	0.45
6.....	0.40	0.40
7.....	0.50	0.45
8.....	0.35	0.30
9.....	0.22	0.18
10.....	0.47	0.45

	Première prise	Troisième prise
11.....	0.45	0.42
12.....	0.20	0.15
13.....	0.37	0.32
14.....	0.30	0.25
15.....	0.37	0.30
16.....	0.30	0.25
17.....	0.35	0.27
18.....	0.20	0.17
19.....	0.30	0.29
20.....	0.70	0.63

On ne peut expliquer de telles différences qu'en admettant des variations extrêmement rapides et relativement considérables de l'azotémie.

Cette hypothèse n'a pas été vérifiée par les expériences qui ont été pratiquées dans le laboratoire de chimie du service de chirurgie de l'Hôpital Cochin, et dont voici les résultats :

	Première prise	Deuxième prise	Troisième prise
M.R.....	0.27	0.26	0.26
M.R.....	0.39	0.36	0.39
F.A.....	1.30	1.27	1.24
G.H.....	7.39	7.33	7.27
G.H.....	7.48	7.42	7.36

La malade G. H. avait été choisie avec l'idée que si l'hypothèse d'une variabilité extrême de l'azotémie que suggérait le travail de MM. Servanti et Herment était exacte, les variations seraient d'autant plus considérables que le chiffre d'urée sanguine serait plus élevé.

Si au sujet de cette malade on peut nous objecter

en faveur de MM. Servanti et Herment qu'au cours de l'urémie le mécanisme régulateur de l'azotémie ne joue plus, nous pouvons conclure des trois autres expériences que les différences entre trois dosages successifs sur un même sang sont de l'ordre des erreurs inévitables dans ce genre de travaux.

Dans une communication à la Société de Biologie (février 1925) M. Chabanier annonce avoir fait procéder à des vérifications analogues qui l'amenèrent aux mêmes conclusions.

De cet accord et malgré le travail de MM. Servanti et Herment nous croyons pouvoir tirer cette notion que l'azotémie donnée par un chimiste exercé est exacte à 1 ou 2 centigrammes près. L'expérience confirme ainsi ce que nous avons *a priori* fixé en prenant pour base les différentes manipulations nécessaires au dosage.

Les causes d'erreur sur le chiffre d'urée sanguine relevant de la physiologie normale sont-elles plus importantes que les fautes de manipulation pendant le dosage?

Elles sont d'un ordre tout différent. Il est en effet de notion courante que le régime plus ou moins azoté peut faire varier l'azotémie dans des limites relativement considérables.

Ambard dans des expériences sur lui-même a pu faire monter son azotémie au-dessus de 0.50.

Mais ce fut au prix de l'absorption d'une quantité considérable de viande, condition qui ne sera jamais réalisée dans la pratique.

Dernièrement encore l'azotémie d'une malade du service fut élevée du 0 gr. 26 à 0 gr. 39 par un seul repas uniquement carné et très abondant il est vrai.

Cette différence physiologique nous paraît devoir être acceptée comme maxima. Et si nous avons la notion certaine d'intégrité rénale nous considérerons les chiffres supérieurs à 0.40 comme résultant d'une intoxication comparable à celles que s'imposait Ambard.

Cette influence du repas peut d'ailleurs être employée comme critérium de la fonction uréique du rein et notre maître M. Chevassu qui a pris l'habitude de juger de l'azotémie minima quand il s'agit

de ses malades d'hôpital fait au contraire prélever le sang de ses malades personnels après un repas normal.

Il a eu l'amabilité de nous communiquer une série de ses observations qui ont donné les résultats suivants :

Sur 118 malades : 5 avaient une azotémie inférieure à 0,30 ; 31 avaient une azotémie inférieure à 0,40 ; 28 avaient une azotémie inférieure à 0,50.

Sans que son taux soit abaissé par un régime spécial une azotémie considérée comme normale peut donc accompagner une lésion urinaire.

D'autre part l'influence du repas considérable à coup sûr peut être prise en considération dans l'emploi clinique que l'on fait du chiffre d'urée du sang.

En dehors de l'influence des repas dont on peut à volonté varier l'horaire, l'état de veille et de sommeil, leur succession normale respectée ou non, le jour et la nuit enfin ont une répercussion indiscutable sur les taux successifs d'urée au litre de sang. Les dernières précisions à ce sujet ont été fournies par Chaussin dans son article du *Journal de physiologie et de pathologie générale* (n° 5, 1920).

Nous éviterons ces causes non pas d'erreur mais d'incomparabilité si on peut dire en exigeant de nos malades le jeûne azoté depuis la veille au soir, en nous imposant comme règle de pratiquer les prélèvements de sang le matin et en faisant toujours suivre le chiffre fourni par le laboratoire d'une

mention concernant le régime alimentaire auquel est soumis le sujet en expérience.

A ces conditions nous aurons des chiffres que nous croyons comparables, conditions précisément réalisées par les chiffres qui forment la base de ce travail.

Les malades d'hôpital ne reçoivent en effet qu'une ration protéique légère. Beaucoup dans nos services sont au régime végétarien.

Les prélèvements sont en immense majorité effectués avant le repas de 11 heures et pour ceux qui, exceptionnellement sont pratiqués, après ils ont toujours lieu avant midi. C'est-à-dire dans un délai qui ne permet pas le passage des déchets azotés dans le sang.

Nous admettons comme compatible avec le jeûne azoté, l'absorption de soupe aux légumes distribuée le matin.

Quant aux malades astreints au régime lacté, les deux pots de lait qui leur sont distribué à 11 heures et à 17 heures sont toujours absorbés avant la nuit. Ils ne disposent au matin que du bouillon de légumes et de tisanes.

Les malades externes qui entrent pour une certaine proportion dans notre statistique n'ont que rarement les habitudes anglo-saxonnes de déjeuner du matin substantiel ; de plus la clientèle hospitalière est en majorité composée d'individus à qui leurs moyens ne permettent pas d'abuser des nourritures carnées.

Toutes les précautions que nous avons longuement passées en revue éliminent-elles à coup sûr toutes les causes d'erreur ? Non. Car l'azotémie peut avoir été abaissée ou augmentée par des facteurs autre que la valeur d'excrétion uréique du rein.

En effet, nous aurons à examiner des malades présentant en plus des symptômes pour lesquels nous demandons une azotémie, un œdème notable des malléoles. Il nous faudra les soumettre au préalable à l'épreuve de la polyurie aqueuse expérimentale car c'est une notion classique qu'une néphrite hydropigène dilue dans des proportions variables l'urée sanguine. Si on a des doutes sur la valeur de la polyurie expérimentale ou si l'on craint que des troubles uréto vésicaux ne permettent pas de compter sur sa régularité on recherchera l'hydrémie par refractométrie par exemple.

Dans le même ordre de phénomènes, la fièvre, si fréquente chez nos urinaires, sera une raison importante ou d'abstention dans la recherche ou de réserves si des considérations spéciales ont fait passer outre à cette contre-indication momentanée. Certes il pourra être intéressant de savoir qu'un malade même fébrile a moins de 0 gr. 50 ou plus du gramme d'urée sanguine et il ne faudrait pas

adopter une technique si méticuleuse que désirant trop exact ou en arriver à se priver d'à peu près de grande valeur.

* * *

Sila superposition de deux ordres de lésions peut risquer de faire croire à un fonctionnement rénal moins pathologique qu'il n'est en réalité il ne faudra pas par contre perdre de vue les raisons d'azotémie élevée dont la cause première n'est pas une lésion rénale. Que l'on accepte ou que l'on écarte l'hypothèse d'un trouble rénal imputable à une lésion concomittante plus ou moins importante et plus ou moins définitive, il existe des azotémies pathologiques dont on doit rechercher l'étiologie dans un autre appareil que le système excréteur.

Certes en présence d'une azotémie pathologique il faudra penser, s'il y a des symptômes fonctionnels, pollakiurie, dysurie, etc., et même si ces symptômes manquent, il faudra penser disons-nous, à une lésion de l'appareil urinaire.

Néanmoins il faudra se souvenir que peuvent avoir une azotémie élevée.

I. — Les cardiaques asystoliques, à cause de la faible quantité d'urines émise avant et au cours de la crise.

II. — Les grands infectés et notamment les malades atteints de maladies éruptives et conta-

gieuses, pneumonie, rougeole, etc... Malades qui rentrent d'ailleurs dans la catégorie suivante.

III. — Les inanitiés après les premiers jours de jeûne. En effet après consommation des réserves de graisse et de glycogène le jeûneur prélève sa ration d'entretien sur sa masse musculaire.

IV. — Les saturnins dont l'azotémie est particulièrement élevée au cours des crises douloureuses (Achard et Leblanc).

V. — Les épileptiques présentent ce que l'on appelle une azotémie de choc que l'on retrouve au cours de l'hémorragie cérébrale. Il faudra bien se garder dans ces cas de poser le diagnostic de coma urémique en se basant pour cela sur une azotémie seulement légèrement augmentée.

VI. — Les opérés récents (rapport de Chevassu et Rathery au Congrès d'Urologie de 1922).

Des fautes de technique chimique, des prélèvements de sang pratiqués à des heures variables, sans tenir compte du régime alimentaire suivi ont accrédité cette opinion que l'azotémie était extrêmement variable. Ambard l'a du reste nettement formulé dans sa physiologie normale et pathologique des reins où il s'exprime ainsi à ce sujet.

« S'il s'agit d'azotémies inférieures à 1 gramme peut-on s'en tenir encore au seul dosage de l'urée dans le sang ? »

Il faut considérer qu'entre une azotémie « normale » et une azotémie de 1 gramme, nous aurons des pertes de l'activité rénale qui vont de 0 à 90 %. En fait, c'est presque toute l'évolution de l'azotémique que nous allons avoir à juger par ce taux d'azotémie croissant jusqu'à concurrence de 1 gr. Les étapes que le malade parcourt dans cette grande évolution il faut au moins les connaître approximativement. Ces étapes le seul dosage de l'urée sanguine permet-il de les connaître ? Ceci revient à dire : pouvons-nous utilement faire des catégories de malades avec 0,40, 0,50, 0,60, 0,70 d'urée dans leur sang ? *Je ne le pense pas.* »

Certes la constante est un moyen extrêmement précis de déterminer la valeur fonctionnelle des reins et ce n'est pas nous qui essaierons de dimi-

nuer son importance en chirurgie urinaire. Du reste c'est justement l'étude attentive de nombreuses constantes et des termes qui avaient servi à les établir qui est à l'origine de ce travail. Elle nous a permis de constater que parallèlement à la constante de nombreux sujets avaient présenté des azotémies comparables à des intervalles variant de quelques jours à plusieurs semaines.

A titre d'exemple nous en avons relevé 12 cas.

J. L..., Néphrite hématurique :

12 juin 1924..... ur. 0,51 k. 0,110

14 août 1924..... ur. 0,49 k. 0,108

Le B..., tuberculose rénale :

25 juin 1924..... ur. 0,38 k. 0,086

28 juin 1924..... ur. 0,37 k. 0,070

Vil..., Rétrécissement : Absès urineux :

8 juin 1924..... ur. 0,36

1^{er} avril 1925..... ur. 0,37

Ar..., pyonéphrose tuberculeuse :

18 septembre 1924.... ur. 0,30

6 novembre 1924..... ur. 0,33 k. 0,084

So..., prostatectomisé ancien :

19 septembre 1924.... ur. 0,37

2 juin 1925..... ur. 0,40

An..., prostatique sans prostate :

3 octobre 1924..... ur. 0,38

3 novembre 1924..... ur. 0,41

Go..., fistule urétérale droite :

25 novembre 1924..... ur. 0,26 k. 0,101

28 novembre 1924..... ur. 0,28 k. 0,118

Co..., tuberculose épидидymaire :

7 octobre 1924..... ur. 0,39

24 février 1925..... ur. 0,36

Ma..., fistule vésico vaginale :

9 octobre 1924..... ur. 0,64

27 janvier 1925..... ur. 0,58

Ch..., Pyurie :

14 octobre 1924..... ur. 0,48 k. 0,162

18 octobre 1924..... ur. 0,48 k. 0,120

Sp..., hydronéphrose :

25 octobre 1924..... ur. 0,39 k. 0,118

25 novembre 1924.... ur. 0,29 k. 0,105

Ga ... hypertrophie prostatique :

10 novembre 1924.... ur. 0,68

27 novembre 1924.... ur. 0,67

Nous pourrions multiplier ces exemples. Nous les avons choisis parmi nos malades d'une même période pour que l'on ne puisse pas nous objecter que nous nous basions sur des exceptions. La variété de diagnostic prouve également que nous avons procédé à ce point de vue à un autre choix parmi les exemples à notre disposition.

D'autre part nous avons négligé les malades à azotémie élevée au sujet desquels on aurait pu nous objecter qu'une sclérose définitive de néphrite chronique en évolution avait établi un seuil à élévation lente. Nous avons au contraire multiplié les azotémies au-dessous de 0 gr. 40 parce que c'est pour des valeurs de cet ordre que la fixité du taux de l'urée sanguine a de l'intérêt. D'abord parce que cette notion va à l'encontre des idées couramment admises et parce que pratiquement des variations de dizaines de centigrammes sur des grammes quand il s'agit d'azotémies de cet ordre, n'ont pas grande signification physiologique ni pathologique.

« Une augmentation d'urée dans le sang de 1 gramme à 5 grammes qui paraît considérable au premier abord, correspond en fait à une aggravation assez peu importante au point de vue absolu des lésions rurales. » (Ambare).

D'autre part n'ont de valeur pronostique opératoire que les azotémies basses permettant de compter sur un fonctionnement rénal encore suffisant.

Comment allons-nous utiliser cette qualité de l'azotémie ?

Nous ne tenterons pas de la faire servir au diagnostic des affections urinaires. Chacune de ces maladies est en effet compatible avec tous les taux d'azotémie depuis le plus faible jusqu'à l'urémie, suivant la période de son évolution, suivant sa forme clinique, suivant le traitement adopté.

Le fonctionnement rénal global n'est pas atteint de déficience du seul fait d'une maladie rénale/unilatérale. C'est dans la mesure où la néphrite toxique ou sympathique aura touché le rein opposé que l'azotémie s'éloignera du taux normal signalant ainsi un début de rétention azotée.

Aussi, si une azotémie régulièrement et lentement croissante peut faire penser à une néphrite chronique en l'absence de symptômes nettement caractérisés, c'est le seul cas où elle soit un élément sérieux de diagnostic.

Par contre, répétons-le, toutes les maladies chirurgicales du rein, tuberculose, lithiase, hydronéphrose, cancer, si elles sont unilatérales, sont compatibles avec un fonctionnement rénal global normal, avec une azotémie normale.

C'est dans la limite où au cours de l'évolution de la maladie le deuxième rein sera touché que l'insuf-

fisance excrétrice se manifestera par une augmentation du taux de l'urée sanguine.

C'est en demandant trop à des examens de laboratoire que l'on conclut à leur infidélité.

Si l'azotémie n'a en elle-même aucune valeur diagnostique elle n'en sera pas moins extrêmement précieuse pour l'appréciation de la valeur fonctionnelle globale d'un appareil urinaire.

Dans les conditions que nous avons indiquées la plus légère élévation permanente ou transitoire de l'urée constituera une indication de valeur.

Dans des conditions absolument opposées le taux jusqu'auquel les reins auront laissé monter l'urée du sang présentera encore un réel intérêt.

Nous savons que nous sommes là en contradiction avec les idées classiques qui dénie toute valeur aux azotémies inférieures à 0 gr. 50 et par contre attribuent à toute azotémie élevée un caractère de définitif et d'absolu.

Nous croyons qu'il est nécessaire de répandre cette idée que certaines grande azotémies sont curables et que les petites azotémies ne sont pas négligeables. Les maîtres que nous citerons à l'appui de ces idées nous aideront à les faire accepter et nous disposons de chiffres démonstratifs suffisamment nombreux.

Du reste quelle que soit la valeur de l'azotémie il faudra que nous y soyons obligés pour nous en contenter, il faudra que l'état physique du malade nous mette dans l'impossibilité de rechercher correc-

tement constante d'Ambard et phénol-sulfone-phtaléine. Ces deux méthodes sont basées sur un recueil exact des quantités d'urine. Si ce recueil est impossible il nous faudra bien, ne pouvant juger la manière dont l'urée s'élimine, essayer de tirer des conclusions de la proportion dans laquelle elle est retenue, si minime soit cette proportion. A ce point de vue il est admis que des chiffres élevés dénotent une proportion de parenchyme rénal détruit ou inhibé si importante qu'une précision plus grande que celle que soit le chiffre de l'azotémie est inutile.

Nous essayerons de faire admettre que les chiffres considérés jusqu'ici comme sans valeur présentent un certain intérêt. Certes ils ne valent point la précision des examens que l'on regrette de ne pouvoir faire mais puisqu'il faut s'en contenter efforçons nous d'en tirer les indications que nous pouvons en attendre.

D'autre part si l'azotémie a par elle même une valeur, les erreurs de technique à redouter dans sa détermination sont si peu importantes vis à vis des fautes qui peuvent entacher l'établissement de la constante et de la phénol-sulfone-phtaléine que nous pourrons faire servir le chiffre simple, grossier même si l'on veut, mais incontestable, à la critique, à la vérification de méthodes plus fines, plus précises, mais sujettes à de grosses erreurs.

Si donc, nous arrivons à faire admettre que l'azotémie basse constitue un élément suffisant d'appréciation de la fonction rénale, si nous faisons accep-

ter notre manière de contrôler l'exactitude de la constante d'après le chiffre de l'azotémie qui a servi à l'établir nous aurons rendu au dosage de l'urée sanguine une importance que les nouvelles méthodes d'exploration étaient en train de lui ravir.

Si de plus on peut tirer de la comparaison des chiffres ayant servi à l'établissement de la constante certaines indications que nous étudierons par la suite l'étude de l'azotémie qui est le chiffre le plus important de par son exactitude et de par la constitution de la formule, va prendre en urologie une place prépondérante.

Nous avons été frappé du nombre considérable de malades dont l'état ne permettait pas un examen approfondi de leur fonction rénale par les méthodes basées sur la mesure de l'excrétion et pour lesquels on dût se contenter d'un dosage de l'urée sanguine. C'est pourquoi nous avons fait passer en première ligne cette utilisation de l'azotémie : la liste de ceux qui sont appelés à bénéficier de son interprétation justifiera cette manière de voir.

Trois raisons d'ordre différent feront rentrer les malades dans la catégorie des sujets chez lesquels la constante est sujette à trop de causes d'erreurs pour que sa recherche soit pratiquée :

1° Les raisons d'ordre mécanique gênant la miction ou le recueil des urines, amenant ainsi une erreur sur le facteur Débit.

2° Les corrections exagérées nécessitées par la valeur trop éloignée de 1 du facteur $\frac{70}{P}$.

3° Les troubles et changements de composition du sérum sanguin qui seront des causes d'erreurs sur les facteurs Ur. C. et D.

I. Rentrent dans la première catégorie :

1° Les néphrostomisés uni ou bilatéraux.

2° Les fistuleux d'un point quelconque de l'appareil urinaire.

3° Les cystostimisés.

4° Les rétrécis. Car il est nécessaire pour avoir la notion de vessie correctement vidée que la sonde admise par l'urètre soit d'un débit au moins moyen (30 à 40 Béniqué) et qu'elle ait néanmoins toute liberté pour être déplacée dans le sens antéro-postérieur sans frottement appréciable sur le rétrécissement.

5° Les prostatiques ayant un bas fond important et c'est chez eux que l'on risque les erreurs les plus considérables.

6° Les hématuriques avec caillots chez lesquels l'œil de la sonde peut être obturé et faire ainsi croire à une vessie vidée.

7° Les pyuriques à urines très épaisses pour lesquelles les causes d'erreur augmenteront proportionnellement à la viscosité de l'urine. Il n'est même pas impossible d'admettre que l'œil de la sonde urétrale puisse être obturé par un grumeau de pus qui fera croire à une vessie vide.

8° Les tumeurs villeuses qui par le même mécanisme pourront faire croire que la vessie est vide alors que simplement une villosité obstrue l'œil de la sonde.

9° Les incontinents partielles ou totales.

10° Les hydronéphroses au sujet desquelles M. Chevassu a depuis longtemps fait remarquer quelle cause d'erreur constitue la perméabilité intermittente de l'uretère accumulant puis évacuant en tota-

lité ou en partie la rétention pyélique. L'erreur en plus ou en moins est impossible à apprécier.

II.—Nous avons en vue dans la deuxième catégorie les sujet dont le poids trop éloigné de 70 kilogrammes impose au calcul de la constante une correction trop importante.

Le laboratoire de Cochin mentionne toujours deux chiffres : constante sans poids, constante avec poids.

La question de la quantité de parenchyme proportionnelle au poids du corps n'est pas résolue : on n'a à ce sujet que des hypothèses et en tous cas ce que nous savons du délai de l'hypertrophie compensatrice nous permet de penser que le rein ne peut suivre un amaigrissement rapide.

Pour donner une idée des limites entre lesquelles joue la constante soit qu'on la calcule avec poids soit qu'on la calcule sans poids rappelons qu'une constante à 0.150 est ramenée à 0.120 par la correction que nécessite un poids de 45 kilogrammes qui pour être rare n'est pas exceptionnel.

De plus les enfants, légers, d'une part, les obèses, lourds, d'autre part ne sont peut-être pas entièrement soumis aux lois exprimées par la formule d'Ambard, que leurs échanges soient augmentés ou diminués.

III. — L'état des malades qui vont faire le sujet de ce paragraphe impose des réserves dans l'interprétation des résultats fournis par la recherche de la constante.

Les troubles de l'hydrémie, quelle qu'en soit l'étiologie, qui sont à la base de leur état obligent à prévoir des erreurs telles que l'on ne peut raisonnablement accorder aucune valeur à la comparaison d'un chiffre faussé d'urée sanguine avec un chiffre d'urée urinaire dont le régime tant au point de vue débit qu'au point de vue concentration est sujet à des variations importantes dans des laps de temps très courts.

L'état de néphrite hydropigène franc, traduit par de l'œdème perceptible est rare au cours des affections urinaires chirurgicales mais des états de pré-œdème sont peut-être assez fréquents comme en témoigne la réaction à la polyurie aqueuse expérimentale globale qui est toujours à Cochon systématiquement pratiquée en même temps que la constante.

S'il n'est de même origine l'état de rétention aqueuse créé par la fièvre est en tous cas très comparable à la néphrite hydropigène au point de vue fonctionnel.

Donc, si l'on est amené à faire une constante à un malade hydropigène, fébrile ou non, il faudra s'attendre à de grosses causes d'erreur. Pour la même raison la constante pratiquée sur les sujets présentant des troubles de l'hydraulique sanguine sera soumise aux mêmes erreurs.

a) Les pertes d'eau par vomissements abondants, diarrhées, sueurs, polypnée.

b) Les états cardio rénaux, asystolie, insuffisance

cardiaque, stase veineuse, bien étudiées par Josué et Parturier.

c) Les troubles circulatoires orthostatiques plus ou moins importants mais si fréquents que quoique légers ils ont fait imposer la règle absolue de la position couchée pendant tout le temps qui sépare les deux sondages ou les deux mictions.

d) Les sujets ayant subi récemment le cathétérisme urétéral uni ou bilatéral. M. Chevassu a déjà attiré l'attention sur le trouble fonctionnel provoqué par le contact des sondes. Que l'on explique ce trouble par un spasme de l'orifice urétéral, par de l'œdème de la muqueuse, par des caillots provenant de plaies de cette muqueuse, par blessure d'une ou plusieurs papilles si on a poussé jusqu'à elles, c'est un fait d'expérience que la constante représente pendant les dix jours qui suivent le cathétérisme urétéral un fonctionnement rénal susceptible de se modifier dans des proportions importantes.

Les occasions d'utiliser l'azotémie seule seront donc fréquentes si on considère tous les malades qui composent la liste ci-dessus.

Nous ne cachons pas que parmi ceux-ci un certain nombre ont une azotémie qui ne répond pas, non plus, exactement à la valeur de leurs reins. On jugera d'après elle cependant, en s'efforçant de tenir compte de l'erreur probable qui l'entoure. Mais on ne pourra raisonnablement la faire servir à l'établissement de la constante.

Nous sommes souvent obligés de juger la valeur fonctionnelle d'un appareil urinaire d'après l'azotémie ; et nous pensons que nous pouvons le faire utilement même sur les chiffres considérés comme inutilisables par les classiques. A vrai dire, c'est presque uniquement sur ceux-ci que nous aurons à raisonner. Aussi, sommes-nous arrivés à cette conclusion parce que nous avons pu bien souvent constater que les quantités d'urée laissées dans le sang par des reins à fonctionnement normal étaient de beaucoup inférieures à 0 gr. 50.

D'autre part acceptant cette opinion que l'urée est une substance sans seuil à l'état normal, nous avons pensé que l'établissement d'un seuil, si bas soit-il encore, révélé par le dosage à l'hypobromite pratiqué dans les conditions où nous le faisons dans le Service de Chirurgie urinaire de l'hôpital Cochin, doit être pris en considération. Quel que soit le résultat donné par les épreuves fonctionnelles complexes il n'est pas sans intérêt de savoir qu'un appareil urinaire est incapable d'abaisser l'azotémie au-dessous de 0 gr. 55, de 0 gr. 50, de 0 gr. 45 si l'azotémie normale est voisine de 0 gr. 30. Pourquoi en effet accorder tant de valeur à l'élévation progressive du seuil d'excrétion de l'urée de 1 gr. à 1 gr. 50 puis 2 grammes pendant l'évolution

de la néphrite chronique et refuser toute attention au fait que l'azotémie, recherchée dans les mêmes conditions de régime et de repos, se maintient au-dessus de 0 gr. 45, de 0 gr. 40 même pendant la période relativement longue nécessaire au diagnostic et aux décisions thérapeutiques de la tuberculose, de la lithiase rénale ou du cancer par exemple.

Mais puisque nous affirmons l'intérêt des azotémies relativement basses, nous sommes amenés à rechercher, pour obtenir un terme de comparaison, quelle est l'azotémie normale.

*
* *

Nous avons indiqué au début que, il y a vingt ans à peine, les chimistes n'avaient pas d'idée précise à ce sujet.

Au Pr Widai revient le mérite d'avoir fixé une limite minima d'azotémie certainement pathologique. Et il eut bien soin de spécifier qu'il n'attachait à cette limite aucune valeur diagnostique mais qu'elle n'avait été établie que pour aider au diagnostic de la néphrite chronique.

Il suffit de rappeler qu'elle a été établie en faisant ingérer de l'urée à des sujets suspects de déficience rénale, après les avoir mis en état d'équilibre azoté. Etaient considérés en état de rétention azotée ceux dont l'appareil excréteur était incapable d'un travail supplémentaire. En dehors des périodes

d'expériences l'azotémie, de ces sujets était supérieure à 0 gr. 50.

D'autre part le même auteur écrivait en parlant des azotémies successives présentées par un malade qu'il avait longuement étudié : « Elles variaient de 0 gr. 23 à 0 gr. 33 : chiffres normaux. » (*Semaine médicale*, 5 juillet 1905.)

De plus il note, en collaboration avec A. Weill et Valléry-Radot, que sur 72 brightiques dont la constante était comprise entre 0 gr. 090 et 0 gr. 160, 55 avaient une azotémie inférieure à 0 gr. 50.

Il ne peut donc y avoir aucune équivoque : non seulement 0 gr. 50 a bien des chances d'être une azotémie pathologique, mais au-dessous de ce taux déjà la néphrite chronique peut être reconnue.

Parallèlement les chirurgiens urinaires se contentaient comme critérium de la valeur globale de l'appareil urinaire de l'élimination du bleu de méthylène et du dosage en série de l'urée de l'urine.

Il fallut attendre 1911 pour voir appliquer, par notre maître M. le P^r agrégé Chevassu, les méthodes nouvelles à la pathologie urinaire chirurgicale. Et nous trouvons, dans la partie clinique des articles de la *Presse médicale* de juin 1912, une grande quantité d'azotémies comprises entre 0 gr. 20 et 0 gr. 40 observées chez des sujets présentant une affection urinaire indiscutable.

Peut-être la question de la constante prenait une telle importance qu'elle empêchait certains, malgré l'insistance de l'auteur sur le facteur azotémie, de

saisir tout l'intérêt que présente l'étude de l'urée sanguine. Et cependant le titre même de ses articles et communications associait toujours azotémie et constante.

Délaissant même la seconde, l'année suivante, au Congrès de Chirurgie, M. Chevassu fixe entre 0 gr. 20 et 0 gr. 40 les chiffres d'azotémie permettant de penser à un fonctionnement rénal ou normal ou tout proche de la normale.

La thèse de Savidan avait d'autre part multiplié les exemples d'azotémies inférieures à 0 gr. 50 chez les urinaires.

Enfin, M. le Pr Legueu, en avril 1918, dans son *Etude critique de l'azotémie* (*Presse médicale*) en collaboration avec Chabanier, donne comme normal le chiffre de 0 gr. 35 et a bien soin de faire remarquer qu'une azotémie même inférieure à 0 gr. 50, chiffre généralement admis comme limite supérieure de l'azotémie normale peut correspondre à un fonctionnement rénal très altéré.

Comment l'autorité de tels auteurs et une telle précision ont-elles pu laisser subsister cette fausse interprétation de l'azotémie : 0 gr. 50 = azotémie normale = appareil urinaire sain ?

Peut-être pourrions-nous accuser le besoin de simplifier, l'impression vive produite par certains chiffres élevés auprès desquels 0 gr. 50 semble très bas et peut-être aussi à certaines expressions qui n'étaient peut-être pas le reflet des opinions de leurs auteurs.

C'est sans doute le cas de l'article consacré à l'azotémie dans le *Traité chirurgical d'Urologie* de M. le Pr Legueu.

« A l'état normal, le taux de l'urée varie dans des limites assez étroites entre 0 gr. 15 et 0 gr. 50 par litre de sérum sanguin. » Qu'il nous soit permis de nous étonner de voir mettre sur le même pied les deux chiffres extrêmes alors qu'il faudrait spécifier nettement que si un sujet présentant le premier chiffre d'azotémie a bien des chances d'avoir un appareil urinaire sain, celui qui présente le second est à peu près, à coup sûr, un déficient rénal.

De même, nous avons trouvé, sous la plume du Dr de Berne Lagarde dans le *Journal médical français* de décembre 1925, une opinion que nous ne pouvons pas ne pas considérer comme une erreur. Cet auteur en effet s'exprime ainsi : « En dehors des périodes digestives la teneur normale du sang en urée est de 0 gr. 30 à 0 gr. 40. » Nous considérons ce chiffre comme un peu élevé, mais nous reconnaissons bien volontiers que la formule a l'avantage de se libérer des 0 gr. 50 traditionnels. Par contre, nous ne pouvons admettre la suite : « Ce chiffre s'élève après les repas surtout, chez les gros mangeurs de viande pour atteindre 0 gr. 60. »

Ambard s'imposant des ingestions de viande qui frisaient l'intoxication n'a pu accumuler dans son organisme plus de 0 gr. 51 d'urée par litre de sang. Ce sont des conditions qui ne seront jamais réalisées dans la pratique. Comme d'autre part, il résulte

de nos recherches qu'une azotémie de 0 gr. 60 est accompagnée d'une constante moyenne de 0 gr. 130, en tous cas jamais inférieure à 0 gr. 100, ce qui implique une perte de l'activité rénale minima de 51 %, nous estimons dangereux de répandre cette notion qu'un individu à reins sains peut un jour présenter une azotémie de 0 gr. 60 parce qu'il a mangé trop de viande.

Dans le même ordre d'idées, le Dr Caillet, chef du Laboratoire d'Urologie à l'Hôpital Saint-Joseph dans un article sur l'intérêt de la constante, au paragraphe qui en discute les indications, s'exprime ainsi : « Si le dosage de l'urée sanguine fournit des renseignements exacts lorsque les chiffres obtenus sont assez forts sur la valeur fonctionnelle des reins, l'appréciation de cette dernière devient plus délicate lorsque les chiffres s'abaissent. Et, si une azotémie de 1 gramme par exemple témoigne d'une insuffisance rénale évidente, les petites azotémies comprises entre 0 gr. 40 et 0 gr. 80 sont d'une interprétation beaucoup plus difficile ».

L'expression « 0 gr. 80 petite azotémie » est malheureusement une expression courante et nous ne saurions trop protester contre elle. Et retenant seulement le chiffre de 0 gr. 40 assigné par l'auteur comme limite inférieure à la petite azotémie, nous nous contenterons là encore de produire les résultats de notre statistique.

Sur 78 examens dans lesquels l'azotémie était 0 gr. 40, sept fois seulement la constante était égale

ou inférieure à 0 gr. 075, dix fois sur onze des sujets présentant une azotémie de 0 gr. 40 étaient des insuffisants rénaux.

Enfin récemment dans un article des Archives médico chirurgicales de Province (mars 1926) le D^r Imbert Boucher, professeur suppléant à l'école de médecine de Grenoble donne comme limite extrême de l'urée du sérum 0 gr. 20 à 0 gr. 50. Nous sommes satisfaits de la limite inférieure, mais nous estimons qu'un commentaire était nécessaire au sujet du chiffre extrême. D'après nos recherches, en effet, le chiffre de 0,50 était accompagné deux fois seulement d'une constante normale sur 55 observations : le chiffre moyen pour ces 55 constantes étant de 0,120.

Le même auteur d'ailleurs parlant plus loin de la constante donne 0,90 comme chiffre normal chez l'adulte, plus élevé dit-il en cas d'insuffisance rénale légère.

Sans vouloir y insister nous tenons à exprimer notre étonnement sur le chiffre de 0,09 considéré comme normal chez l'adulte. Ce chiffre est en contradiction formelle avec toutes les expériences et est basé nous ne savons sur quoi.

Si l'on accepte ainsi comme normales des constantes données par des appareils excréteurs déficients on arrivera parallèlement à considérer comme normales les azotémies de ces constantes.

Ayant ainsi rapporté au sujet de l'azotémie normale les idées contestables en cours malgré l'opinion différente nettement exprimée à plusieurs reprises par les auteurs compétents, nous avons entrepris d'apporter à cette opinion une justification basée sur les documents que nous avons recueillis dans le service de Chirurgie urinaire de l'Hôpital Cochin.

Les documents étaient d'une abondance extrême : Nous n'en avons retenu que les azotémies accompagnées de constantes, sans tenir compte du reste du diagnostic annexé.

Nous savons en effet qu'une lésion rénale unilatérale peut n'avoir pas d'influence sur le fonctionnement global de l'appareil urinaire.

Nous avons donc recherché quelle était la moyenne des azotémies qui avaient fourni une constante normale : le chiffre de 0,075 étant admis comme critérium d'un fonctionnement rénal normal, 0,70 donnée par Ambard étant augmenté des 7 % d'erreur inévitable.

Puis faisant la part des erreurs de recueil nous avons, par tranches, fait le même travail pour les constantes de 0,080-0,085 et 0,090. Considérant ce chiffre comme limite maxima d'erreurs possibles dans l'examen d'un appareil urinaire sain, nous reviendrons plus loin sur cette question.

Sur 351 constantes égales ou inférieures à 0,075 deux fois seulement l'azotémie avait atteint 0 gr. 50.

A ce propos nous nous réjouissons de ce que nos documents viennent à l'appui des limites assignées à la rétention azotée par M. le P. Widal. D'après ses expériences, dès que les 0 gr. 50 sont atteints on est en présence d'un appareil urinaire pathologique.

Jamais une azotémie supérieure à 0 gr. 50 ne nous a donné la constante d'un appareil urinaire à fonctionnement normal.

En effet sur 3.000 examens pratiqués, jamais nous n'avons vu coïncider une constante inférieure à 0 gr. 075 avec une azotémie supérieure à 0 gr. 50. Opposons cette constatation à ceux qui vont jusqu'à admettre qu'un appareil urinaire sain peut laisser monter l'azotémie à 0 gr. 60.

Tenant compte cependant des chiffres de constante un peu supérieurs à la normale que l'on a pu considérer comme normaux en considération de l'erreur possible, nous avons recherché spécialement qu'elles étaient les valeurs de K pour des azotémies comprises entre 0 gr. 50 et 0 gr. 60 chez les sujets dont la constante était inférieure à 0,090. Nous n'en avons trouvé que les six exemples suivants :

Ur. = 0,39	K = 0,084
Ur. = 0,36	K = 0,084
Ur. = 0,34	K = 0,090
Ur. = 0,32	K = 0,083
Ur. = 0,31	K = 0,088
Ur. = 0,31	K = 0,084

Six sur trois mille. Une fois sur cinq cents : une proportion semblable nous oblige à considérer de tels résultats comme tout à fait exceptionnels. S'agit-il d'erreurs d'expériences? On n'aurait pu le savoir qu'en répétant l'examen ce qui justement dans ces six cas là n'a pas été fait.

Pour les 351 premières constantes que nous avons retenues la moyenne que nous avons trouvée est pour $K < \text{ou} = 0,075$ $Ur = 0.314$.

Nous avons relevé ensuite 179 constantes comprises entre 0,075 et 0,80 pour lesquelles nous avons trouvé pour $K > 0,075$ et $= \text{ou} < 0,080$ une moyenne de $Ur. : 0,327$.

La tranche suivante comprise entre 0,080 et 0,085 était composée de 174 expériences dont la moyenne était pour $K < 0,080$ et $= \text{ou} < 0,085$ $Ur. = 0,334$

Enfin entre 0,084 et 0,090 l'azotémie moyenne était pour 304 examens.

$K < 0,086$ et $= \text{ou} < 0,090$ $Ur = 0,352$. Ce qui nous donne une azotémie moyenne de 0 gr. 327. Comme azotémie globale des constantes égales ou inférieures à 0,090.

Il résulte de ce qui précède que nous avons trouvé de nombreuses constantes dénotant une perte de l'activité rénale assez importante puisque 0.090 équivaut d'après Ambard à une déficience de 40 %, constantes accompagnées d'azotémies que l'on a l'habitude de considérer comme normales alors qu'elles sont déjà des azotémies pathologiques.

On pourrait expliquer de pareilles azotémies basses, pathologiques ou non par les considérations suivantes.

I. — Nos examens étaient pratiqués le matin alors que la dernière alimentation albuminoïde remontait habituellement à la veille au soir au plus tôt.

II. — Souffrant de troubles de la miction ou même seulement craignant de les voir apparaître les sujets que nous examinions s'étaient souvent mis spontanément ou sur le conseil d'un médecin soit au régime lacté soit au régime végétarien, en somme à un régime abaissant artificiellement le taux de l'urée sanguine.

III. — Pour les autres, les malades qui fréquentent l'hôpital ne jouissent pas habituellement de la possibilité d'abuser des nourritures carnées ce à quoi on peut attribuer l'azotémie relativement élevée coïncidant avec une constante normale que l'on ren-

contre quelquefois chez quelques hommes gros mangeurs.

IV. — Si la question du sexe doit aussi intervenir, les femmes acceptant plus volontiers de se soigner que les hommes la majorité de nos constantes normales ont été relevées sur des femmes. Or l'azotémie de la femme se montre couramment plus basse que celle de l'homme probablement à cause de son régime, plus pauvre en albuminoïde et de son travail musculaire moins considérable.

Quoiqu'il en soit nous concluerons que l'azotémie normale est voisine de 0 gr. 30.

Nous considérerons donc comme normaux des chiffres jusqu'ici réputés bas.

Nous devons maintenant par une critique de la constante justifier les chiffres que nous avons fournis dans le paragraphe précédent comme représentant le taux normal d'urée sanguine.

Certes nous connaissions avant d'entreprendre nos recherches toutes les objections et toutes les critiques qui ont été adressées à la méthode d'Ambard. Expérimentalement il nous a été donné de vérifier sa valeur pratique par les résultats de son emploi dans le service de Chirurgie urinaire de l'Hôpital Cochin, où tout pronostic opératoire tient compte, en ce qui concerne la fonction uréique du rein, de la constante. Jamais celle-ci ne fut en défaut. Jamais un opéré n'est mort d'urémie si l'opération avait été autorisée par la constante et quelle que soient les objections théoriques, plusieurs centaines d'interventions basées sur elle et ayant évolué suivant ce qu'elle pouvait faire prévoir constituent une réputation de toutes les objections qui présente à nos yeux une valeur suffisante.

Au point de vue théorique nous pourrions nous contenter d'opposer aux détracteurs de la constante l'opinion du P^r Vidal qui voit en elle « une des plus précieuses acquisitions de la physiologie contemporaine » ou le jugement imagé de M. Lian qui l'appelle « le joyau de l'urologie moderne ».

Cependant nous allons faire nous même la critique d'une méthode dont les qualités ne nous font pas méconnaître les défauts, défauts que nous connaissons peut-être mieux que ses détracteurs pour l'avoir pratiquée plus qu'eux.

Nous avons en effet assisté à plusieurs discussions entre maîtres de la physiologie rénale. Négligeant les points véritablement faibles de la méthode la plupart contestent l'exactitude de l'expression des lois régissant l'excrétion uréique par la formule d'Ambard. Qu'il y ait d'autres lois que celles formulées par Ambard, que celles d'Ambard ne répondent pas exactement à la physiologie rénale il est capital de constater que leur application à la chirurgie donne des résultats satisfaisants.

Dans cet ordre d'idées il est infiniment important de savoir dans quelle mesure les difficultés que présente son exécution peuvent l'entacher d'erreur.

Guerbet, accessoirement du reste, dans les Archives urologiques de Necker d'octobre 1924 a fait cette étude. Il conclut à une erreur inévitable de 5 %.

Cette proportion est obtenue en attribuant au calcul des termes Ur. et C une erreur de 2 % et en négligeant l'erreur possible sur P. Quant au débit M. Guerbet croit pouvoir affirmer que le temps séparant les deux recueils d'urine peut être rigoureusement calculé. Par contre il estime que l'incertitude où l'on est de la vacuité de la vessie rend difficile à atteindre une précision de $1/30$.

Les deux termes de la formule Ur. et C sont don-

nés par le dosage d'une substance dissoute, ils devraient être exacts. Nous avons vu au début, qu'Ambard et, avec lui tous les chimistes reconnaissent la possibilité d'une erreur en moins due au rendement défectueux de l'hypobromite.

Comme elle est de même sens sur des termes figurant respectivement au numérateur et au dénominateur son importance se trouve heureusement réduite.

Elle sera en tous cas de peu d'importance si on la compare aux erreurs de mesure qui peuvent se produire au cours des manipulations :

1° La mesure des 5 centimètres cubes de sérum et du centimètre cube d'urine dans les pipettes gradués ;

2° Le volume d'azote dégagé mesuré sur la cuve à mercure. Il est impossible d'affirmer qu'une erreur d'une division ne se glissera pas dans les mesures, erreur due à la lecture du ménisque et à une hauteur contestable de l'uréomètre sur les cuves, hauteur soumise au facteur personnel de l'expérimentateur. Cette erreur sera réduite au minimum par l'emploi d'un personnel exercé et consciencieux. Elle aura des chances d'être toujours de même ordre et de même sens si les mêmes manipulations sont toujours pratiquées par le même opérateur. Ces conditions sont précisément réunies par les constantes d'Ambard sur lesquelles sont basées nos recherches.

Nous pourrions admettre que les erreurs de lecture qui peuvent se compenser mais aussi s'ajouter

donnent une erreur relative de 3 % sur Ur. et de 4 % sur C. Nous admettons 1 % de plus sur C que sur Ur. à cause de la minime quantité d'urine employée au dosage (1 cm.).

Quand au poids, dont l'importance se fait tellement sentir quand il est notablement différent du poids moyen, les erreurs de bascule, de vêtements, de boissons récemment absorbées nous font admettre un erreur de 2 %.

En somme pour les 3 termes Ur., P et C l'erreur est vraiment minime et à peine de l'ordre des erreurs impossibles à éviter en physiologie.

Malheureusement il n'en est pas de même du débit et chaque fois que le laboratoire nous donne un chiffre de constante que la clinique nous oblige à discuter, c'est à la vérification du débit que nous allons tout de suite.

Celui-ci est en effet calculé en se basant sur le chiffre de concentration uréique de l'urine recueillie. Nous avons accepté pour ce chiffre une erreur de 4 % qui sera multipliée par les erreurs commises dans la mesure du débit acqueux et là elles sont multiples.

Elles sont même si faciles à commettre qu'elles ont fait, à peu près abandonner comme nous l'avons déjà vu, la recherche de la constante chez les prostatiques et chez les malades portant une sonde sus-pubienne à demeure.

Même dans les conditions qui paraissent les meilleures, il est bien difficile d'affirmer après sondage

que l'on n'a pas laissé 1 ou 2 centimètres cubes d'urine dans la vessie.

L'importance de cette cause d'erreur double du fait que le recueil demande deux sondages successifs tous deux soumis aux mêmes fautes de technique.

En admettant cependant que certains puissent avoir à bon droit la prétention de savoir vider complètement une vessie, n'y aura-t-il pas une erreur du fait de ce que l'on appelle habituellement l'urine résiduelle ? En effet si lors du premier sondage la vessie est pleine, sphérique, il restera sur ses parois 2 ou 3 centimètres cubes d'urine qui regagneront lentement le bas fond et s'ajouteront à l'urine effectivement sécrétée par la suite. Cette notion nous a été fournie par la pratique du cathétérisme urétéral unilatéral. Lors du second sondage pratiqué cette fois sur une vessie ne contenant qu'une vingtaine de centimètres cubes d'urine, les parois vésicales peu distendues auront une surface trois ou quatre fois moindre sur laquelle pourra s'exercer l'adhérence de l'urine. Le deuxième sondage ne laissera donc guère que 1 centimètre cube, moins peut-être dans la vessie : erreur de 2 ou 3 centimètres cubes.

D'autre part, le personnel chargé de ce soin a été dressé à ne pas négliger la petite quantité d'urine qui reste dans la sonde : 3 centimètres cubes pour la sonde bécuille n° 20. Mais nous devons reconnaître que c'est un geste assez complexe que de bien obturer l'orifice libre de la sonde tout en l'extrayant de

l'urètre de manière à pouvoir en vider posément le contenu dans le matras qui sera envoyé au laboratoire. Nous convenons du reste facilement que cette manœuvre est quelquefois l'occasion de la perte d'une petite quantité d'urine.

Pour en finir avec les erreurs imputables au sondage, nous avons personnellement remarqué que les sondes usagées en gomme dont la paroi interne a plus ou moins perdu son poli, retiennent plus de un demi centimètre cube de liquide.

Bien entendu, la quantité d'urine recueillie est sujette à trop d'erreurs pour que sa mesure ait lieu par pesée ; on transvase le contenu du ballon dans une éprouvette graduée d'où erreur de lecture aggravant peut-être le vidage incomplet d'un récipient dans l'autre.

De telles approximations nous dispenseront de parler de l'évaporation de l'urine entre son recueil le matin de 9 heures à 11 heures, et son examen entre 14 et 17 heures.

Enfin, nous aurons mis les choses encore au pire en signalant qu'indépendamment de la question de lecture du temps qui n'a pas toujours lieu sur un chronographe, mais sur une montre ordinaire, où une erreur de vingt secondes est toujours possible. Au point de vue temps, il est de plus bien difficile de procéder au deuxième sondage à dix secondes près.

Toutes ces petits erreurs multipliées par les 4 % d'erreurs relatives qui peuvent fausser C pourraient arriver à nous donner si elles sont toutes accumu-

lées dans le même sens, pour les petits débits aqueux (20 cmc.). Une erreur globale de 20 % sur D, erreur maxima et jamais atteinte du reste.

Ces différentes erreurs paraîtront bien considérables peut-être. Nous avons personnellement vérifié la possibilité de certaines. Pour les autres il y aurait lieu de rechercher leur valeur moyenne et leur valeur maxima par des expériences précises et nombreuses.

Il est d'autre part évident qu'un hasard bien malheureux est nécessaire pour que ces erreurs si nombreuses qui frappent les trois variables de K soient de même sens pour une même expérience.

Quoi qu'il en soit puisque nous recherchons l'erreur possible, nous la rechercherons maxima et jusqu'à preuves contraires nous admettrons les valeurs suivantes.

Erreur relative de la mesure de :

$$(1) \quad U_r = \frac{\Delta U_r}{U_r} = 3 \%$$

$$(2) \quad P = \frac{\Delta P}{P} = 2 \%$$

$$(3) \quad C = \frac{\Delta C}{C} = 4 \%$$

$$(4) \quad D = \frac{\Delta D}{D} = 20 \%$$

Pour connaître l'influence de ces erreurs sur la valeur trouvée pour K, nous devons prendre la dérivée logarithmique de l'une quelconque des équations 1, 2, 3, 4, nous obtiendrons :

$$(5) \quad \frac{dK}{K} = \frac{dUr}{Ur} + \frac{dP}{P} - \frac{dD}{2D} - \frac{dC}{4C}$$

équation dans laquelle dK , dUr , dP , dC , dD représentent des variations infiniment petites des variables K , Ur , P , C , D , mais qui reste approximativement exacte si nous remplaçons ces infiniment petits par les erreurs réelles.

Par ailleurs, comme nous ignorons le sens de ces erreurs, nous nous placerons dans le cas le plus défavorable où elles s'ajoutent toutes et nous obtiendrons l'équation nous donnant l'erreur relative de K , en fonction des erreurs relatives des variables :

$$(6) \quad \frac{\Delta K}{K} = \frac{\Delta Ur}{Ur} + \frac{\Delta P}{P} + \frac{\Delta D}{2D} + \frac{\Delta C}{4C}$$

On voit que les erreurs qui affectent K dépendent surtout des erreurs de mesures faites sur Ur et P puis sur D pour leur moitié et enfin sur C pour leur quart.

Nous n'omettrons pas de faire remarquer au passage que par une heureuse coïncidence, les erreurs les plus importantes sont divisées par 2 et par 4 du fait de la constitution de la formule.

Dans l'hypothèse où les erreurs relatives sur Ur , P , C et D , sont respectivement égales aux pourcentages adoptés plus haut, l'erreur relative sur la valeur de K sera :

$$\frac{\Delta K}{K} = 3\% + 2\% + 10\% + 1\% = 16\%$$

En chiffres ronds on peut admettre que l'erreur

maxima dont peut être affectée K atteint 15 % de sa valeur.

Si ce pourcentage est dépassé, on peut affirmer qu'il y a des erreurs grossières commises dans les mesures.

C'est pour qu'on ne puisse pas nous reprocher d'avoir négligé cette erreur maxima que nous avons pris en considération dans notre recherche de l'azotémie normale les constantes comprises entre 0,075 et 0,090.

Au cours du chapitre précédent nous avons systématiquement ignoré la constante obtenue par mictions spontanées. L'habitude qui se répand de la rechercher de cette manière nous oblige à lui consacrer un paragraphe spécial.

Ecartons tout d'abord les sujets présentant des troubles de la miction tels qu'*a priori* le chiffre représentant le débit ainsi obtenu aurait toutes les chances d'être erronné : les rétrécis, les prostatiques.

Pour les autres dont la musculature et l'innervation vésicales sont normales nous savons combien il est difficile d'obtenir d'eux une miction de 40 centimètres cubes, moyenne de la sécrétion d'urine pendant trente minutes.

Il est facile dira-t-on d'attendre deux besoins d'uriner successifs. Certes et nous avons trop insisté sur la constance du taux d'urée sanguine pour faire valoir qu'entre ces deux mictions forcément assez espacées les variations de l'azotémie auront été telles que leur influence sur la constante peut être supérieure aux erreurs imputables aux deux sondages. C'est parce qu'il attachait trop d'importance aux variations possibles de l'azotémie qu'Ambard recommandait un instantané de la fonction uréique dans lequel alors l'erreur possible sur le débit prend une importance considérable.

On ne peut pas en effet imposer une miction à des sujets qui n'auront le plus souvent que 60, 40 et même 30 grammes d'urine dans la vessie. Le jeu des sphincters profondément troublé par l'intervention de la volonté causerait des erreurs bien supérieures à celles résultant de l'emploi des sondes.

Nous pourrions à ce propos multiplier les exemples d'erreur considérable. Elles sont sans intérêt : leur possibilité saute aux yeux des moins avertis. Le danger de l'exploration rénale par miction provoquée sera beaucoup mieux démontrée par un exemple composé de chiffres vraisemblables.

OBSERVATION X. — Au cours d'hystérectomie section et ligature de l'uretère gauche. Le quinzième jour apparition d'une fistule urétéro-vaginale.

Examen fonctionnel en vue d'une néphrectomie gauche le 8 mars 1927 : injection de P. S. P. intraveineuse.

Vessie vidée par sondage.

Soixante-dix minutes après recueil par miction commandée de l'urine que l'on est en droit de supposer secrétée uniquement par le rein droit.

Débit phtalémique 10 %.

Suspectant une erreur M. Chevassu réclame une seconde exploration. Pratiquée le 23 mars 1927 mais par deux sondages successifs cette fois elle donne 20 % de P. S. P.

Cet exemple démonstratif chez une femme permet de supposer que chez l'homme la miction beaucoup moins facile à commander sera la source d'er-

reurs privant la constante ainsi recherchée de tout intérêt.

Nous reconnaissons que l'on peut ne pas imposer mais attendre deux besoins d'uriner successifs. Mais puisque la fixité de l'azotémie nous impose de nous éloigner au maximum de repas protéiques nous sommes obligés de recueillir l'urine de la matinée. Or à moins de pollakiurie beaucoup de sujets n'urinent pas entre 9 heures et midi. C'est bien long et si l'on peut obtenir le repos en position horizontale pendant trente minutes il sera difficile de l'imposer pendant trois ou quatre heures.

D'autre part l'absorption d'une notable quantité d'eau pour provoquer la deuxième miction serait alors une combinaison des deux épreuves constantes et polyurie.

Cette pratique est peut-être à la base de certaines discordances entre constante et P. S. P. recherchées simultanément.

L'établissement de l'erreur maxima possible sur la constante ne nous invitera pas à nous priver des services quotidiens qu'elle nous rend. Mais la grande habitude de son maniement, sa confrontation avec le diagnostic clinique et l'état général et local que nous ne manquons jamais de faire, mettra à l'abri des conclusions erronées que l'on pourrait baser sur des constantes établies au moyen de termes entachés d'erreurs grossières.

Nous avons cru utile de concrétiser ce qui constitue dans l'emploi raisonné de la constante le flair clinique allié à l'instinct mathématique en établissant les variations de la constante en fonction de l'azotémie.

Sur 3.000 observations environ dont nous disposions, nous avons retenu seulement celles pour lesquelles Ur est compris entre 0,20 et 0,60 au nombre de 2.252.

Nous avons construit pour chacune d'elles un point représentatif rapporté à deux axes de coordonnées rectangulaires en portant Ur en abscisse et K en ordonnée et nous avons constaté que les moyennes de ces points se groupaient approximativement autour d'une ligne droite.

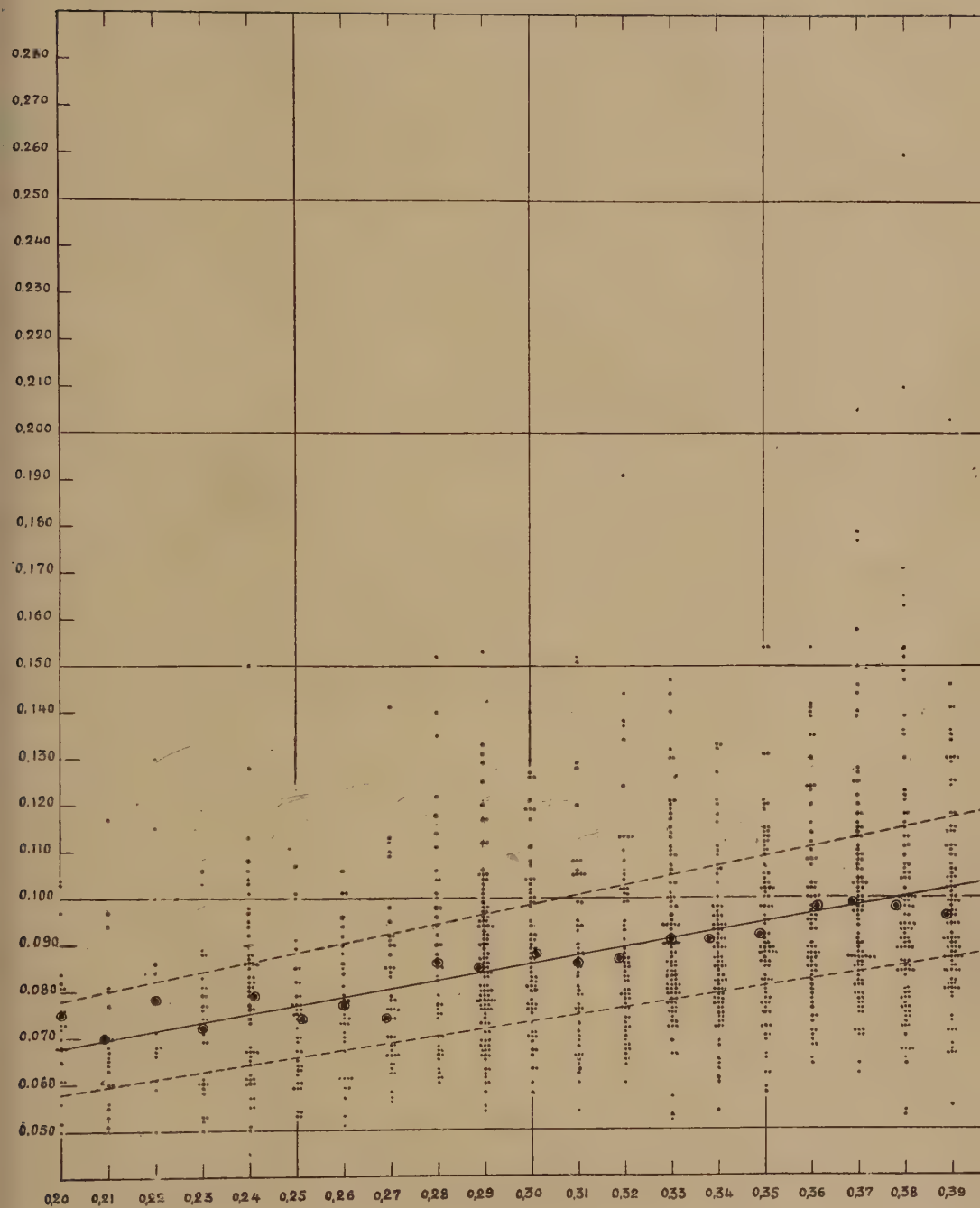
Ceci revient à dire que nous avons une relation approximativement linéaire entre K et Ur .

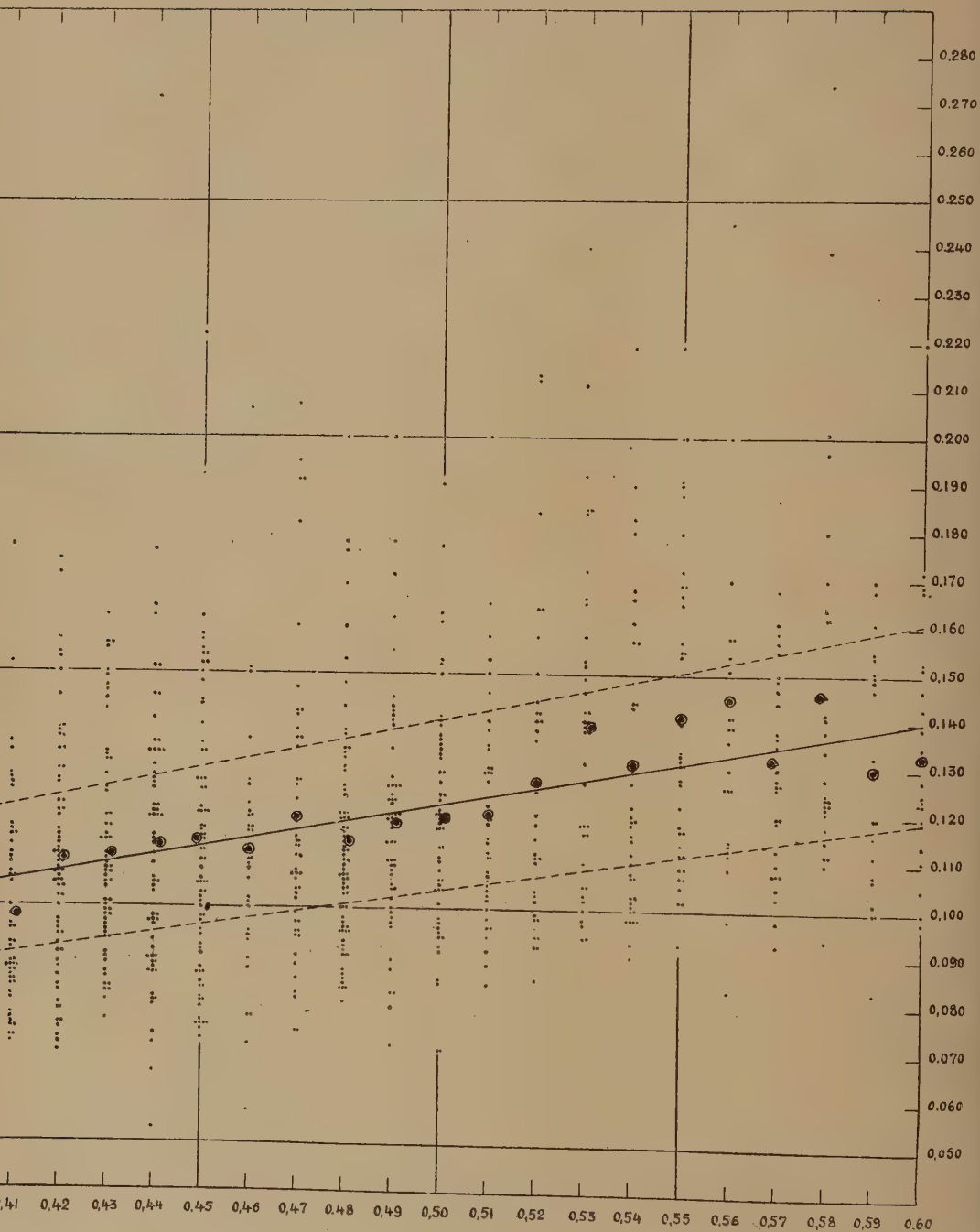
Nous nous croyons autorisés à considérer ce fait comme une vérification supplémentaire des lois énoncées par Ambard. En effet si la constante n'était pas par rapport à l'azotémie l'expression d'une loi de l'excrétion azotée il faudrait admettre que pour les quarante valeurs de Ur . étudiées par nous, plus de 2.500 heureuses coïncidences ont groupé la moyenne des constantes sur une droite, Cette relation mathématique existant entre Ur . et K prend toute l'importance d'une expérience de physiologie par le fait qu'elle cesse précisément d'être représentée par une droite, à la limite où notre expérience clinique nous enseigne que la constante ne répond plus aussi exactement à la valeur fonctionnelle de l'appareil excréteur examiné c'est-à-dire lorsque Ur . est voisin des 50 centigrammes limite classique de rétention azotée.

Faisons remarquer en passant que les chiffres d'azotémie et de constante dont nous nous sommes servis nous ont été fournis indifféremment par des sujets dont l'appareil excréteur était sain et par des malades rénaux. Les lois d'Ambard qui avaient été formulées après des expériences effectuées sur des reins sains ne sont donc pas troublées quand on les applique à la pathologie.

En plus de cette modeste contribution à la vérification des lois d'Ambard nous pouvons tirer de notre travail des conclusions pratiques.

Nos recherches démontrant que Ur et K sont liées par une relation linéaire du premier degré,





nous pouvons formuler. Si nous désignons par p et q des valeurs constantes :

$$(7) K = (Ur \times p) + q.$$

Pour calculer les valeurs les plus probables de p et de q , il faudrait remplacer dans l'équation (7) Ur et K successivement par toutes les valeurs étudiées et appliquer à ces 2.252 équations la méthode des moindres carrés, ce qui, à vrai dire, ne serait pas excessivement long.

Toutefois, comme première approximation nous nous sommes contentés de l'appliquer aux valeurs moyennes de K correspondantes aux 41 valeurs de Ur que nous avons utilisées (soit de $Ur = 0.20$ à $Ur = 0.60$) et avons trouvé comme coefficients de la droite (7) les valeurs suivantes :

$$p = 0,182 \quad q = 0,0314$$

ce qui donne pour l'équation de cette droite :

$$(8) K = 0.182 Ur + 0.0312.$$

A titre de vérification, nous avons tracé sur notre graphique :

1° Les valeurs moyennes de K définies ci-dessus.

2° La droite K' .

3° Les droites K'' et K''' telles que :

$$(9) K'' = K' + 15 \% K'$$

$$(10) K''' = K' - 15 \% K'.$$

et avons constaté :

1° Que les valeurs moyennes de K (gros points

représentatifs) étaient sur la droite ou très proche d'elle.

2° Que la moitié environ de 2252 valeurs de K étaient comprises entre les droites K'' et K'''.

Il y aurait donc la moitié environ des valeurs de K étudiées qui s'éloigneraient de moins de 15 % des valeurs correspondantes de K' et pourraient être en somme confondues avec K' puisque ce pourcentage correspond aux erreurs possibles commises sur la mesure de K.

Nous pouvons résumer ces faits de la manière suivante :

La moitié des valeurs de K observées est liée aux valeurs correspondantes de Ur par la relation :

$$K = 0.182 \text{ Ur} + 0.0312$$

à un écart près, qui est de l'ordre des erreurs maxima mais possibles sur les mesures.

En présence de ces résultats, nous sommes amenés à penser que les observations qui ont donné lieu à des écarts plus considérables peuvent avoir été faussées par des erreurs plus ou moins grossières faites dans la mesure des variables ou sont imputables à l'influence exercée dans la formule par la valeur exacte en soi d'une des variables mais s'écartant pour des raisons de physiologie pathologique de la relation habituelle :

$$K = 0.182 \text{ Ur} + 0.0312.$$

S'il en est ainsi le travail que nous avons fait nous permet d'établir un critérium donnant la possi-

bilité de reconnaître immédiatement les valeurs de K ne remplissant pas les conditions énoncées ci-dessus.

Pour l'application de ce *criterium*, nous avons construit un tableau comportant 4 colonnes principales.

1^o Colonne contenant les valeurs de ur variant de 0,20 à 0,60.

2^o Colonne donnant les valeurs de K' déduites de la formule (8) :

$$K' = 0.182 \text{ Ur} = 0.0312.$$

3^o et 4^o Colonnes donnant les valeurs de K'' et K''' obtenues en majorant ou diminuant de 15 % les valeurs de K'.

A titre documentaire et pour justifier les résultats graphiques auxquels nous venons de faire allusion, nous y avons ajouté une colonne employant le nombre d'observations recueillies et une autre donnant les valeurs moyennes de K.

En comparant cette dernière à la colonne 2 qui donne les valeurs de K' on constate qu'il n'y a qu'un très faible écart entre ces deux quantités.

Ur	K'	K''	K'''	Nombre d'expériences	Valeurs moyennes de K.
0.20	0.068	0.058	0.078	23	0.075
1	0.069	0.059	0.079	20	0.070
2	0.071	0.061	0.081	13	0.078
3	0.073	0.063	0.083	28	0.072
4	0.075	0.064	0.086	59	0.079
5	0.077	0.066	0.088	42	0.074
6	0.078	0.067	0.089	33	0.077
7	0.080	0.068	0.092	43	0.074
8	0.082	0.070	0.094	45	0.086
9	0.084	0.072	0.096	110	0.085
0.30	0.086	0.074	0.098	68	0.088
1	0.088	0.075	0.101	51	0.084
2	0.089	0.076	0.102	67	0.087
3	0.091	0.078	0.104	95	0.091
4	0.093	0.080	0.106	92	0.091
5	0.095	0.081	0.109	91	0.092
6	0.097	0.083	0.111	77	0.098
7	0.098	0.084	0.112	100	0.099
8	0.100	0.085	0.115	107	0.098
9	0.102	0.087	0.117	107	0.096
0.40	0.104	0.089	0.119	77	0.101
1	0.106	0.091	0.121	52	0.098
2	0.108	0.093	0.124	69	0.110
3	0.109	0.094	0.125	60	0.111
4	0.111	0.095	0.127	62	0.113
5	0.113	0.097	0.129	76	0.114
6	0.115	0.098	0.132	31	0.112
7	0.117	0.100	0.134	49	0.119
8	0.118	0.101	0.135	74	0.114
9	0.120	0.102	0.138	57	0.118
0.50	0.122	0.104	0.140	55	0.119
1	0.124	0.106	0.142	40	0.120
2	0.126	0.108	0.144	33	0.127
3	0.128	0.109	0.147	38	0.139
4	0.129	0.110	0.148	39	0.131
5	0.131	0.112	0.150	39	0.141
6	0.133	0.114	0.152	24	0.145
7	0.135	0.115	0.155	31	0.132
8	0.137	0.117	0.157	28	0.146
9	0.138	0.118	0.158	21	0.130
0.60	0.140	0.119	0.161	22	0.133

Les écarts que nous considérons comme des erreurs possibles d'une constante sans erreur grossière peuvent paraître impressionnants. Mais nous insistons sur ce fait qu'ils représentent le maximum d'erreur possible en raisonnant sur le cas apparemment bien exceptionnel d'une accumulation dans le même sens de toutes les possibilités d'erreur. Nous avons tenu à ne rien dissimuler de ce qui à la rigueur peut être rencontré ayant appris depuis longtemps au contact de notre maître M. Chevassu que les chiffres de constante ne doivent jamais être considérés comme rigides mais au contraire examinés et critiqués comme les autres signes cliniques et de ce fait susceptibles d'un certain degré d'élasticité.

Cette restriction une fois bien posée, l'emploi de ce tableau permettrait pour chaque valeur de Ur de diviser les constantes en deux catégories suivant qu'elles sont comprises dans les limites indiquées par les colonnes K'' et K''' ou qu'elles s'en écartent.

Apparemment pour les premières la vérification par comparaison avec l'azotémie, n'est pas possible puisqu'elles répondent à peu près à l'azotémie modifiée suivant la relation $K = (Ur \times p + q)$.

Nous diviserons cette première catégorie de constantes en deux groupes.

Le premier comprendra celles dans lesquelles C et D sont peu importants. Nous dirons d'elles qu'elles représentent les cas dans lesquels l'azotémie

représente avec une précision suffisante la valeur du fonctionnement rénal.

Par contre dans le deuxième groupe si les chiffres C et D sont relativement considérables on pourra concevoir que l'influence sur Ur ayant été très importante la concordance entre Ur et K est le signe d'une exactitude aussi complète que possible.

Les secondes sont celles qui donnent aux travaux d'Ambard toute leur importance. C'est d'elles que l'on pourrait presque dire en clinique que l'azotémie est souvent incapable de donner une idée exacte de la valeur d'un appareil urinaire.

Pour celles ci le contrôle au moyen de l'azotémie n'est plus soumis à une loi mathématique ($K = (Ur \cdot p + q)$) mais seulement à des à peu près cliniques dans lesquels une grande expérience de la méthode occupe une place prépondérante. Si cela en constitue la difficulté et presque le danger c'est là qu'en réside par contre tout l'intérêt.

On pourra pour acquérir cette expérience indispensable s'inspirer les règles suivantes :

1. Les K élevés donnés par des Ur basses devront trouver leur justification dans l'existence d'une lésion urinaire suffisamment importante pour faire admettre un certain degré de déficience rénale globale.

2. Il faudra pour faire admettre les constantes voisines de la normale accompagnant les azotémies relativement hautes que le sujet en expérience ait suivi un régime riche en aliments azotés.

Nous avons admis sur l'azotémie une erreur de 1 centigramme impossible à éviter (question de lecture) et une erreur totale de 2 centigrammes (si on ajoute à la première un dégagement d'azote insuffisamment poussé). Nous en disions que cela constituait une erreur de $1/50$ pour les valeurs relativement élevées voisines de 0 gr. 50. Mais par contre pour les valeurs basses de 0 gr. 25 l'erreur est de $1/12$.

Quelle va être la répercussion de cette erreur sur le calcul de la constante ?

Procédant suivant la même méthode que précédemment nous avons cherché quelle était l'influence sur le chiffre K d'une variation de 1 centigramme sur le chiffre Ur. pour les valeurs moyennes de K en fonction de Ur. : $\sqrt{D \sqrt{C}}$ étant supposé constant.

Nous avons trouvé :

{ Ur. = 0,30	K = 0,085
{ Ur. = 0,31	K = 0,088
{ Ur. = 0,35	K = 0,090
{ Ur. = 0,36	K = 0,093
{ Ur. = 0,40	K = 0,100
{ Ur. = 0,41	K = 0,102
{ Ur. = 0,45	K = 0,110
{ Ur. = 0,46	K = 0,112
{ Ur. = 0,50	K = 0,120
{ Ur. = 0,51	K = 0,122

Ces différences de 2 ou 3 unités sont in significantes et nous pouvons dès maintenant en conclure que lorsque Ur. et K. sont comparables l'erreur possible sur l'azotémie est sans importance sur la constante.

Nous devons cependant faire remarquer que pour les valeurs basses de Ur. une erreur de 1 ou 2 centigrammes fait varier le chiffre K de 4 ou 8 % de sa valeur : le tiers ou même la moitié de l'erreur globale admise par nous comme maxima sur la constante.

Par contre pour les valeurs de K relativement basses avec azotémie haute une erreur de 1 centigramme sur Ur. n'a plus qu'une répercussion insignifiante sur K : une unité.

Ainsi si pour $Ur. = 0,50$ $K = 0,080$
 $\sqrt{D} \sqrt{C}$ étant constant si $Ur. = 0,51$ $K = 0,081$

Nous tirerons de ce qui précède cette conclusion pratique : nos laboratoires ne calculeront les constantes sur des chiffres bas d'azotémie qu'après avoir multiplié toutes les précautions possibles vis-à-vis de ces chiffres.

Puis nous ne manquerons pas de faire observer une fois de plus que les lois de l'excrétion uréique sont bien heureusement exprimées par la formule d'Ambard. En effet l'erreur possible par Ur. perd toute importance au moment où le chiffre Ur. a le plus besoin d'être contrôlé par un procédé d'exploration plus sensible. Une constante voisine de 0,100 n'a pas un intérêt clinique essentiel si l'azotémie oscille autour de 0,30. Il est au contraire du plus

haut intérêt qu'une constante sur laquelle on base en partie l'indication d'une néphrectomie soit aussi peu suspecte que possible déjà du fait de l'azotémie.

L'azotémie ne sera donc pas considérée comme capable d'être l'origine de l'inexactitude d'une constante grâce à son erreur probable minime et à la structure de la formule d'Ambard.

On pourrait craindre une action beaucoup plus importante et dans un sens moins favorable des variations possibles de D sur le chiffre K. Heureusement la constitution de la formule permet encore une vérification de K quand celle-ci est le plus sujette à erreur du fait du terme le plus dangereux : D.

Nous avons vu qu'en dehors de toute maladresse l'erreur de volume que l'on doit considérer comme inévitable sur la quantité qui servira à le calculer est de 4 centimètres.

Cette quantité qui paraît minime *à priori* n'oublions pas qu'elle doit être multipliée par 40 si l'on procède suivant la technique que les facilités d'exécution ont fait adopter couramment. Délaissant les procédés graphiques employés pour montrer les variations de K en fonction de Ur. nous allons nous contenter de quelques exemples.

Supposons Ur. : 0,32 pour K = 0,080: formule dans laquelle si C = 13 % (ce qui est très banal) D = 22,5. Le débit aqueux serait de 1740 grammes par 24 heures chiffre en somme courant.

Si l'on admet une erreur de 4 centimètres pour la prise la formule sera ainsi modifiée :

$Ur. = 0,32$. $C. = 13 \text{ ‰}$. $D = 20 \text{ gr. 5}$. $K = 0,082$.

Nous avons le droit de considérer cette erreur comme négligeable. Mais prenons un cas limite qui de ce fait justement attirera notre attention.

Soit $Ur. = 0,032$ pour $K = 0,120$.

Suivant la relation existant entre C et D nous trouvons comme valeur possible de ces deux termes si $C = 13 \text{ ‰}$: $D = 10 \text{ grammes par 24 heures}$.

Ce sont des chiffres que l'on peut rencontrer chez un déficient rénal au régime hypoazoté urinant moins d'un litre par jour.

En admettant qu'ils aient été obtenus par deux sondages séparés par trente-six minutes

$Ur. = 0.32$. $C = 13 \text{ ‰}$. $D = 10$. $K = 0.120$

deviendront si on fait intervenir dans le sens favorable l'erreur de 4 centimètres cubes acceptée par nous comme inévitable

$Ur. = 0.32$. $C = 13 \text{ ‰}$. $D = 12.48$. $K = 0.107$

Le chiffre de 0.120, repère que nous continuons à considérer comme très important dans les indications d'une néphrectomie, se trouve de ce fait modifié dans une proportion relativement considérable et dont nous aurons d'autant plus à nous méfier que ce sont les cas limites qui sont les plus sensibles aux causes d'erreur inévitables sur D.

Nous allons maintenant étudier successivement l'influence du débit en fonction de la concentration et de l'azotémie. Pour ce faire gardant le même type de constante, recherchons d'abord quelle sera pour

une concentration réduite de moitié la formule de la constante $Ur. = 0.32$. $C = 6.5$ 0/00. $K = 0.120$. Nous trouvons qu'un débit uréique de 14 grammes par vingt-quatre heures est nécessaire, ce qui correspond à un volume d'urine de 52 centimètres cubes pour trente-six minutes.

Quelle sera l'erreur de recueil nécessaire pour modifier une pareille constante de 13 unités, modification provoquée par 4 centimètres cubes d'erreur de recueil dans notre exemple ?

Appliquant la formule nous trouvons :

$$Ur. = 0.32. \quad C = 6.5. \quad D = 14. \quad K = 0.120$$

$$Ur. = 0.32. \quad C = 6.5. \quad K = 0.107 \quad D = 17.5.$$

ce qui correspond à un volume d'urines de 67 centimètres cubes pour trente-six minutes.

Une erreur de 15 centimètres cubes sera donc nécessaire pour transformer

$$Ur. = 0.32. \quad C = 6.4. \quad D = 14. \quad K = 0.120$$

en

$$Ur. = 0.32. \quad C = 6.5. \quad D = 17.5. \quad K = 0.107$$

15 centimètres cubes d'erreur sur 67 constitue une erreur grossière.

Les constantes dans la constitution desquelles entrent des concentrations basses seront relativement moins impressionnées par les erreurs de recueil.

Pour étudier l'influence de D en fonction de Ur. nous garderons $C = 13$ 0/00. $K = 0.120$.

Faisons varier Ur. de 0.32 à 0.45 : quelle sera la valeur de D ? Suivant la formule d'Ambard D sera

de 19 gr. 5 ce qui représente une sécrétion urinaire de 37 centimètres cubes en trente-six minutes.

Faisons varier K de 0.120 à 0.107 comme dans l'exemple précédent.

$$\text{Ur.} = 0.45. \quad C = 13. \quad D = 24. \quad K = 0.107$$

ce qui correspond à une sécrétion urinaire de 46 centimètres cubes.

Une erreur de 9 centimètres cubes au lieu de 4 centimètres cubes sera nécessaire pour apporter la même modification au chiffre de constante correspondant à une azotémie relativement haute.

Nous pouvons tirer de notre critique de la constante en fonction de l'azotémie les règles d'appréciation suivantes :

I. — *Pour les azotémies relativement basses toute erreur de recueil modifie gravement le chiffre de la constante.*

II. — *Pour les azotémies relativement hautes l'erreur de recueil doit être beaucoup plus importante pour avoir une influence égale.*

Concluons que pensant toujours aux erreurs de technique possibles nous nous méfierons moins toutes choses égales d'ailleurs des constantes correspondant à un chiffre relativement élevé d'azotémie.

Par contre nous contrôlerons avec un soin tout particulier les constantes dont l'azotémie est basse sachant que celles-ci sont impressionnées au maximum par les erreurs possibles sur les termes C et D .

CONCLUSIONS

I. — Le dosage de l'urée du sang fournit un moyen précieux d'apprécier le fonctionnement uréique global.

II. — L'étude de l'azotémie que nous présentons dans ce travail est basée sur 3.000 azotémies recueillies dans le service de Chirurgie urinaire de l'Hôpital Cochin depuis 1919.

III. — Bien que l'azotémie soit soumise à des variations cycliques en liaison avec le rythme de l'élimination azotée, on peut considérer que les azotémies des sujets pris à jeun et soumis à un régime alimentaire grossièrement semblable, comme il arrive aux malades d'hôpital, sont relativement comparables.

IV. — On admet volontiers que le chiffre 0.50 établit la démarcation entre les azotémies normales et les azotémies pathologiques. En réalité l'azotémie pathologique commence bien au-dessous de 0 gr. 50. Seuls des individus à régime très fortement carné et observés en pleine période digestive peuvent pré-

senter à l'état normal un chiffre d'urée sanguine approchant de 0 gr. 50.

V. — Il est très difficile de dire quelle est chez un sujet observé à jeun la limite supérieure d'azotémie que l'on peut considérer comme normale.

Nous avons utilisé pour faire cette appréciation les azotémies destinées à la recherche de la constante d'Ambard. La moyenne de 351 de ces azotémies coïncidant avec une constante inférieure à 0.075 a été de 0 gr. 314.

VI. — Etablissant la même comparaison entre les chiffres d'azotémie et les chiffres de constante chez les sujets dont la constante était pathologique nous avons dressé un tableau permettant de faire une comparaison d'ensemble entre les degrés successifs d'azotémie et la moyenne des constantes correspondantes.

VII. — Comme on pouvait s'y attendre, à chaque chiffre d'azotémie correspond une série de constantes très différentes et c'est l'intérêt essentiel de la constante de décèler parfois une altération fonctionnelle beaucoup plus considérable que l'azotémie n'aurait pu le faire prévoir.

VIII. — Néanmoins si l'on ne tient pas compte des chiffres extrêmes beaucoup moins fréquents que les chiffres moyens, on arrive à reconnaître que pour une azotémie déterminée, 50 % des constantes répon-

dent dans la limite des erreurs probables à un chiffre de constante moyen ou à un chiffre très voisin.

IX. — Portant en ordonné les chiffres successifs d'azotémie puis en abscisse la moyenne des constantes correspondantes à chaque chiffre d'azotémie nous avons construit une ligne qui est très sensiblement une droite. C'est une vérification supplémentaire de la constante d'Ambard en tant que loi biologique.

X. — Malgré toute sa valeur propre la constante présente pour son établissement certaines difficultés qui rendent toujours indispensable la comparaison du chiffre de la constante au chiffre de l'azotémie correspondante.

Nous nous sommes efforcés de montrer quels sont les critères sur lesquels on peut s'appuyer pour chercher à reconnaître la rigueur plus ou moins grande des opérations qui ont abouti au chiffre de la constante.

Vu : le Président de la thèse,

RATHERY.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

